

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1926-1927. — N° 69

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU TRAITEMENT
DE LA
Paralysie Générale
PAR LE STOVARSOLO

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 17 mars 1927

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

André BOCCARD

né le 27 février 1898 à Dijon



DIJON

IMPRIMERIE BERNIGAUD ET PRIVAT

15, Rue Bossuet, 15

—
1927

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1926-1927. — N° 69

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU TRAITEMENT
DE LA
Paralysie Générale
PAR LE STOVAR SOL

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 17 mars 1927

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

André BOCCARD

né le 27 février 1898 à Dijon



DIJON

IMPRIMERIE BERNIGAUD ET PRIVAT

15, Rue Bossuet, 15

—
1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

DOYEN HONORAIRE

M. H. HUGOUNENQ

DOYEN

M. J. LEPINE

ASSESEUR

M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE,
FLORENCE (A), ROQUE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales

MM. BARD

Cliniques chirurgicales

PICZ

Clinique obstétricale et Accouchements

TIXIER

Clinique ophtalmologique

BERARD

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques

X.

Clinique neurologique et psychiatrique

ROLLET

Clinique des maladies des enfants

NICOLAS

Clinique des maladies des femmes

LEPINE (J.)

Clinique d'oto-rhino-laryngologie

MOURIQUAND

Clinique des maladies des voies urinaires

VILLARD

Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie

LANNOIS

Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie

ROCHET

Chimie biologique et médicale

NOVE-JOSSERAND

Chimie organique et Toxicologie

CLUZET

Matière médicale et Botanique

HUGOUNENQ

Parasitologie et Histoire naturelle médicale

MOREL

Anatomie

BRETIN

Histologie

GUIART

Physiologie

LATARJET

Pathologie interne

POLICARD

Pathologie et Thérapeutiques générales

DOYON

Anatomie pathologique

COLLET

Chirurgie opératoire

CADE.

Médecine expérimentale et comparée et bactériologie

PAVIOT

Médecine légale

ARLOING (F.)

Hygiène

ETIENNE MARTIN

Thérapeutique, hydrologie et climatologie

COURMONT (P.)

Pharmacologie

SAVY.

LEULIER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe

MM. VALLAS

— — Propédeutique de gynécologie

CONDAMIN

— — Chimie minérale

BARRAL

— — Urologie

GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique

MM. THÉVENOT (Léon)

Puériculture et hygiène de la première enfance

CHATIN

Chirurgie expérimentale

TAVERNIER

Stomatologie

TELLIER

AGRÉGÉS

MM.

MM.

MM.

MM.

GARIN

ROUBIER

DUNET

DUFOURT.

TRILLAT

FAVRE

CHALIER (André)

DUMAS.

SARVONAT

BONNET

CHALIER (Joseph)

GABRIELLE.

FLORENCE (G.)

RHENTER

NOEL

MANCEAU

ROCHAIX

MAZEL

CHEVALLIER.

MARTIN.

CORDIER (V.)

SANTY

DEVIC.

ROCHET.

WERTHEIMER.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. LÉPINE, Président ; CORDIER, Assesseur ;

MM. DEVIC et ROCHET Ph., Agrégés.

R. UNIV.

BIBLIOTHEEK

LEIDEN

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE,
Le docteur Lucien HUGARD.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA SŒUR

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A M. le docteur CASTIN
Médecin-directeur de l'asile départemental
d'aliénés de Dijon

Qui nous inspira ce travail.

*Nous sommes heureux de lui dire
ici notre bien vive gratitude pour les
précieux enseignements que nous
avons reçus de lui et pour la grande
bienveillance et l'intérêt qu'il nous a
constamment témoignés, pendant que
nous fûmes son interne.*

*Nous le prions de croire à notre
respectueux et bien sincère attache-
ment.*

A mon Président de Thèse,

M. le professeur LEPINE
Doyen de la Faculté de Médecine de Lyon

Nous l'assurons de notre profond respect, et nous le remercions bien vivement du très grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES JUGES

A M. le docteur PETITJEAN

Professeur de clinique médicale à l'école de Médecine
de Dijon

Auprès de qui nous avons toujours trouvé l'accueil le plus aimable pendant notre internat.

A M. le docteur LECLERC,

Directeur de l'École de médecine de Dijon
Professeur de clinique chirurgicale,

Que nous remercions de l'intérêt qu'il nous a maintes fois témoigné.

A MM. les docteurs BEL, BRENOT, LONGIN,
Médecins de l'hôpital

Dont nous fûmes l'interne,

Nous exprimons notre reconnaissance pour l'enseignement qu'ils nous ont donné et pour la bienveillance qu'ils ont toujours manifestée à notre égard.

A tous mes autres maîtres de l'Hôpital
et de l'École de Médecine de Dijon.

AVANT-PROPOS

M. le docteur Castin, frappé des résultats intéressants que MM. Barbé et Sézary disaient avoir obtenus avec le stovarsol dans la syphilis nerveuse parenchymateuse, nous demandait, il y a quelques mois, de bien vouloir faire l'essai de ce produit sur les malades de l'asile atteints de paralysie générale.

La plupart des malades, hommes et femmes, que nous avons à traiter étaient parvenus à une époque avancée de leur affection, et plusieurs même à la période terminale.

Actuellement, parmi les malades traités, quelques-uns sont morts ; les autres sont encore en cours d'observation, mais nous croyons dès à présent pouvoir apprécier chez eux la mesure dans laquelle ils ont bénéficié de la médication.

Dans ce très modeste travail où nous restons sur le terrain clinique, nous désirons simplement fournir à la question du stovarsol dans la paralysie générale, l'apport de nos observations personnelles. Nous ne prétendons pas tirer, des résultats immédiats que nous avons obtenus, des conclusions définitives, mais nous voulons seulement essayer d'en dégager les réflexions et les suggestions auxquelles ils nous ont conduit.

INTRODUCTION

En médecine mentale nous sommes trop souvent, hélas ! obligés de constater l'impuissance de notre thérapeutique.

Mais s'il est une affection décevante entre toutes, c'est bien la paralysie générale, cette affection que nous savons d'origine syphilitique, et contre laquelle nos armes spécifiques échouent d'ordinaire si lamentablement.

Jusqu'à présent, un paralytique général est un malheureux voué à une déchéance rapide et complète et à une mort plus ou moins proche.

L'espoir d'une rémission spontanée, est, en effet, bien aléatoire ; quant à l'efficacité d'un traitement spécifique, l'expérience montre qu'elle est tellement inconstante qu'on est toujours en droit de se demander — dans les cas où l'on observe une amélioration ou même une rémission plus ou moins longue — si l'affection abandonnée à elle-même n'eût pas donné les mêmes résultats.

Tous les médicaments antisiphilitiques ont été employés contre elle, seuls ou associés.

Les divergences d'opinions des différents expérimentateurs prouvent combien inconstante est leur action.

Pour le mercure, il semble à peu près généralement admis aujourd'hui qu'il aggrave souvent la paralysie générale, tant au point de vue physique qu'au point de vue mental.

Certains auteurs ont obtenu, semble-t-il, quelques succès avec les sels de bismuth ; il ressort en tout cas des travaux de MM. Barbé et Sézary qu'employé seul ou associé, le bismuth présenterait une action biologique sur la leucocytose du liquide céphalorachidien qu'il abaisserait ; mais pour eux, son action sur l'état mental serait nulle.

Ces auteurs qui ont fait des recherches très nombreuses sur la chimiothérapie de la paralysie générale ont essayé, avec des résultats peu encourageants, diverses associations (bismuth-arsenic-hémostyl, bismuth-nucléinate de soude-mésothorium, luatol-éparséno) etc...

Ils sont arrivés, après de multiples essais, avec les sels de bismuth et les arsenicaux, seuls ou associés, à conclure que de tous les produits chimiques, l'arsenic semble bien être aujourd'hui celui qui donne les meilleurs résultats au point de vue mental.

Sicard et Rogues de Fursac et d'autres disent avoir eu des succès avec les arsénobenzènes donnés à faibles doses fréquemment répétées.

L'arsenic a une action intellectuelle indiscutable mais il convient encore de faire une distinction parmi les arsenicaux :

L'arsenic trivalent (dont les arsénobenzènes font partie) serait beaucoup moins efficace que l'arsenic

pentavalent qui groupe des produits tels que : l'atoxyl, l'arsacétine, la tryparsamide, le *stovarsol*.

L'atoxyl est employé contre la trypanosomiase.

Les américains utilisent la tryparsamide dans la syphilis nerveuse.

Quant à l'arsacétine et au *stovarsol*, ils ont été tour à tour essayés en France dans la paralysie générale par MM. Barbé et Sézary.

Ces auteurs ont fixé définitivement leur choix sur le *stovarsol*, l'arsacétine s'étant montrée d'un manie-
ment dangereux, très agressive, comme la tryparsa-
mide, pour le nerf optique.

C'est qu'en effet, un des caractères de l'arsenic pentavalent est son affinité pour le tissu nerveux ;

Un autre caractère, c'est qu'il n'agit qu'après avoir subi une réduction, alors que les arsénobenzènes (arsenic trivalent) ne deviennent tréponémicides qu'après un processus d'oxydation.

Or, MM. Barbé et Sézary, frappés de la résistance paradoxale de la paralysie générale aux arsénobenzènes, ont émis l'hypothèse (à laquelle MM. Sicard et Roger avaient également pensé) que le tissu nerveux pouvait bien être doué d'un pouvoir réducteur puissant et que, dans ces conditions, il protégerait contre les arsénobenzènes, le tréponème, réfugié au sein du parenchyme, mais qu'il n'aurait pas le même pouvoir contre l'arsenic pentavalent qui trouverait à son contact les conditions de réduction qui lui sont nécessaires pour agir.

C'est là, évidemment, une hypothèse, mais une hypothèse bien séduisante, il faut le reconnaître, et

grâce à laquelle on comprendrait aisément cette résistance paradoxale de la paralysie générale, affection syphilitique, aux traitements anti-syphilitiques ordinaires...

Car, comment admettre que le même médicament qui tue rapidement dans le sang un spirille qu'on sait ne pas être arsénorésistant, ainsi que Lévaditi l'a montré, ne l'atteigne pas dans le tissu nerveux ?

Les doses employées couramment sont certainement suffisantes, puisque l'arsenic a pu être retrouvé dans le liquide céphalorachidien.

D'autre part, les diverses associations bismutho-arsenicales ont montré également par leur inefficacité habituelle dans la paralysie générale qu'il y avait une résistance spéciale du tréponème dans le tissu nerveux qui ne pouvait provenir de l'insuffisance de produits qui avaient fait leurs preuves dans la lutte contre toutes les manifestations syphilitiques autres que les manifestations nerveuses.

C'est en partant de cette hypothèse que MM. Barbé et Sézary ont employé systématiquement le stovarsol dans la paralysie générale.

Mais malheureusement les résultats obtenus jusqu'à présent ne sont pas encore suffisamment probants et, en particulier, les réactions humérales ne sont pas assez régulièrement influencées pour qu'on puisse, dans les cas heureux, parler de guérison définitive et affirmer que le médicament a agi directement sur le tréponème.

Si l'hypothèse de MM. Barbé et Sézary n'est pas vérifiée, peut-être ne faudra-t-il voir dans l'action du

stovarsol, qu'une influence heureuse sur le processus de défense de l'organisme, au même titre que l'action des méthodes pyrétotherapiques et en particulier de l'impaludisation.

Même à ce titre, il aurait sur tous les autres traitements spécifiques des avantages certains qui le mettrait au premier rang des moyens d'action contre la paralysie générale.

CHAPITRE PREMIER

DU STOVARSOL EN GÉNÉRAL

Qu'est-ce que le stovarsol ?

Personnalité chimique

C'est en 1921 que M. Fourneau, dans son laboratoire de l'Institut Pasteur (1), prépara ce nouveau produit, en collaboration avec MM. Tréfouel et Navarro-Martin, au cours d'un travail d'ensemble sur les acides arsenicaux (composés organiques à arsenic pentavalent).

Le stovarsol est l'acide acétylaminooxyphénylarsinique qui provient de l'acétylation de l'acide oxyaminophénylarsinique ; ce dernier acide, réduit, fournit l'arsénobenzol ; ce qui fait apparaître immédiatement la parenté du *stovarsol* avec le salvarsan (606).

Le stovarsol chimique n'est pas employé en nature dans le traitement de la paralysie générale.

Le produit employé est un dérivé de l'acide acétylaminooxyphénylarsinique : c'est un sel de soude désigné sous le nom de « composé 190 » et délivré par la Maison Poulenc en ampoules scellées de : 0 gr. 50 ; 1 gramme et 1 gr. 50.

C'est un sel stable, facilement maniable, très soluble, riche en arsenic (20,3 % d'arsenic).

(1, *Annales de l'Institut Pasteur* (sept. 1921, t. xxxv, p. 571).

Propriétés générales du 190

a) Action locale

1° *Action sur le tissu cellulaire.* — Le stovarsol sodique est parfaitement toléré par le tissu cellulaire sous-cutané.

Il n'y a, avec l'injection sous-cutanée, aucune réaction locale. Aussi, lorsque au cours de l'injection intra-veineuse quelques gouttes du liquide fusent en dehors de la veine, il n'y a pas lieu de s'en inquiéter.

2° *Action sur les veines.* — Injecté dans les veines, il ne produit aucune réaction vasculaire.

3° *Action sur le tissu nerveux.* — Le stovarsol a une affinité marquée pour le tissu nerveux ; il a tendance en particulier à léser le nerf optique comme tous les arsenies pentavalents. Mais, à ce sujet, la névrite optique signalée par MM. Barbé et Sézary est beaucoup plus rare avec le stovarsol qu'avec l'atoxyl, l'arsacétine et qu'avec la tryparsamide que les Américains emploient dans la syphilis nerveuse.

On a signalé également deux ou trois cas de poly-névrite.

b) Action générale

Toxicité. — Elle est faible. La dose toxique pour le lapin en injection sous-cutanée est de 0 gr 05 par kilogramme d'animal.

Ordinairement, le stovarsol est très bien toléré par l'organisme : il ne provoque pas d'accidents, pas

de crises comparables à la réaction de Herxheimer, ni de crises nitritoïdes.

On observe seulement parfois des érythèmes généralisés à allure plus ou moins inquiétante.

L'action sur l'état général est presque toujours remarquable : on observe la disparition de l'anémie, l'augmentation de l'appétit et du poids.

Le stovarsol agit sur l'état général du malade au même titre que les arsenicaux les plus puissants.

Indications générales du Stovarsol

Depuis son apparition, le stovarsol a pris une place importante dans l'arsenal thérapeutique :

On ne lui a pas seulement confié le soin de lutter contre le tréponème, mais aussi contre beaucoup d'autres parasites et en particulier contre le spirille du Pian, la lamblie de la diarrhée des tranchées, l'amibe de la dysenterie où il donne d'excellents résultats; on l'emploie également dans les associations fuso-spirillaires, dans le paludisme.

Dans la syphilis, il semble être un agent de tout premier ordre de prophylaxie et d'abortion. C'est ce qu'ont démontré les recherches expérimentales de MM. Levaditi et Navarro-Martin et la thèse de M. Yovanovitch (1).

Dans tous les cas indiqués ci-dessus le stovarsol est utilisé en nature sous forme d'acide oxyamino-phénylarsinique et on le donne par la bouche.

(1) *Comptes-rendus hebdomadaires de l'Académie des Sciences*, t. CLXXIV, n° 13, 27 mars 1922. — Dr Yovanovitch, thèse de Paris, 1924.

CHAPITRE II

Du Stovarsol dans la paralysie générale

Ce sont MM. Barbé et Sézary qui se sont particulièrement attachés en France à l'étude du stovarsol dans la paralysie générale.

En Amérique, certains auteurs ont vanté l'efficacité de la tryparsamide dans la syphilis nerveuse. Cette efficacité a été mise en doute en France par MM. Guillaïn et Girot et MM. Claude et Targowla.

Toutefois, Arthur Vernes cite plusieurs cas de paralysie générale guéris apparemment par la tryparsamide.

Nous avons dit les raisons qui ont décidé MM. Barbé et Sézary à employer le stovarsol de préférence à tout autre arsenic pentavalent.

Leurs essais ont porté tout d'abord sur des malades de Bicêtre arrivés à la période d'état de leur affection. Les résultats qu'ils ont obtenus leur ont semblé dès le début nettement supérieurs à ceux donnés par tous les autres traitements chimiothérapiques.

Parmi les malades qu'ils ont traités, à part quelques décès survenus chez des sujets trop avancés et morts du fait de leur maladie, ils ont eu, sur 44 cas, les résultats suivants :

Dans douze cas, le résultat a été excellent : les malades présentent à leur sortie les apparences de la

guérison et reprennent leurs occupations antérieures ;

Dans quatre cas, l'amélioration est incontestable mais elle n'est pas complète ;

Dans cinq autres, le résultat a été médiocre, certains symptômes seulement ont été amendés.

Vingt-trois malades enfin n'auraient retiré aucun bénéfice intéressant du traitement, leur état général seul aurait été amélioré : ils ont pu se lever, ils ont eu une certaine survie, mais les troubles mentaux ont poursuivi leur évolution.

En résumé, les résultats cliniques observés par MM. Barbé et Sézary peuvent être considérés :

27, 3 % comme très bons ;

9, 1 % comme passables ;

11, 3 % comme médiocres.

52, 3 % comme nuls.

Technique. — MM. Barbé et Sézary ont employé la voie intra-veineuse. Ils ont constaté après plusieurs essais que la voie hypodermique, quoique très tolérante pour le médicament, ne donnait pas des résultats aussi nets et aussi intéressants que la voie endoveineuse.

L'injection se fait avec les précautions ordinaires, dans les veines superficielles de l'avant-bras.

La solution que MM. Barbé et Sézary emploient est une solution de stovarsol sodique stérilisée, préparée d'avance et répartie en ampoules.

Cette solution contient 50 centigrammes de produit pour quatre centimètres cubes d'eau distillée

(dilution minima). Elle est d'une limpidité parfaite et se conserve très bien.

Ces auteurs ont procédé par séries de 21 à 22 grammes répartis sur cinq semaines; à raison de trois injections par semaine de 1 gr. 50 chacune.

Après une suspension de un mois, ils pratiquent une nouvelle série et en recommencent ainsi plusieurs suivant les cas.

Le pourcentage des insuccès complets aurait été beaucoup moins élevé qu'avec les autres traitements et les améliorations plus accentuées.

L'amélioration se dessine d'ordinaire dès la neuvième ou dixième injection.

On peut prévoir dès la fin de la première série dans quelle mesure le malade bénéficiera de la médication.

En général, lorsque l'amélioration a fait défaut à la fin de la première série, il est exceptionnel qu'elle se manifeste au cours des séries ultérieures.

Toutefois, nous avons observé personnellement des améliorations tardives survenant plusieurs semaines après la fin du traitement.

Mais nous admettons qu'il est possible dans ces cas-là que nous ayons eu affaire à des améliorations spontanées.

Avantages du traitement

La méthode est commode et à la portée de tous les praticiens.

Le médicament est bien toléré.

Action physique. — L'action bienfaisante sur l'état général est presque constante : des malades confinés au lit peuvent se lever ; des malades cachectisés, avec des eschares, reprennent bonne mine, s'alimentent mieux ; leur poids augmente, leur force musculaire s'accroît.

Action neurologique. — Quant à l'amélioration des troubles neurologiques, elle est très fréquente. On observe une diminution très nette de la dysarthrie et du tremblement.

Des malades qui ne pouvaient plus parler s'expriment presque sans accroc ; le tremblement des lèvres diminue ; le mouvement de trombone de la langue aussi. Certains qui ne pouvaient plus écrire tracent des caractères normaux, non tremblés.

Les troubles pupillaires ne semblent pas influencés nettement.

Il est vrai que dans les conditions défectueuses où l'on est obligé ordinairement, dans un asile, de faire des examens d'yeux, il est souvent difficile d'apprécier exactement les variations que peuvent subir d'un moment à l'autre les réflexes pupillaires.

MM. Barbé et Sézary, croient avoir constaté dans quelques cas le retour du réflexe à la lumière, mais ils ne l'affirment pas.

Personnellement nous n'avons pas l'impression que nos malades aient présenté de variations dans leurs réactions pupillaires, sauf peut-être dans un cas (Obs. 16).

Action mentale. — Au point de vue mental, l'amélioration, il faut l'avouer, est loin d'être la règle. Souvent elle n'est que partielle :

Des malades inertes deviennent moins atones. Dans les cas plus favorables, on voit des malades délirants, reprendre une certaine auto-critique, s'intéresser à leur famille, demander leur sortie.

Dans certains cas, enfin, on observe une véritable résurrection intellectuelle : des malades gâteux, délirants, redeviennent susceptibles de reprendre place dans la société et ont l'apparence de sujets normaux.

Action biologique. — La réaction de Wassermann ne paraît pas influencée ou alors, d'une façon très inconstante, incomplète et non durable.

Mais la lymphocytose est en général notablement abaissée.

D'ailleurs, il convient de remarquer que l'abaissement de la leucocytose ne coïncide pas toujours avec une amélioration des symptômes mentaux et les malades, dont le liquide céphalorachidien traduit un abaissement considérable de la lymphocytose, sont quelquefois ceux qui ont le moins bénéficié du traitement (Obs. 7).

Quant à l'hyperalbuminose, tantôt elle est abaissée, tantôt augmentée, tantôt stationnaire.

Il n'y a donc pas lieu, jusqu'à présent, de tirer des conclusions fermes de ces variations humorales.

Inconvénients du traitement

a) *Névrite optique.* — Il semble qu'il y ait, pour cette grave complication une question de prédisposition individuelle, car dans les cas signalés, les malades avaient reçu pour la plupart des doses faibles, alors que ceux qui avaient reçu les doses les plus fortes n'avaient manifesté aucun trouble visuel.

L'examen ophtalmoscopique montre, dans les cas les plus graves, une atrophie complète et totale de la pupille, avec bords nets.

S'agit-il de lésion nerveuse syphilitique, réactivée par le traitement, ou d'une lésion toxique ?

MM. Barbé et Sézary penchent plutôt pour cette dernière hypothèse.

Le pourcentage des lésions du nerf optique indiqué par ces auteurs serait de huit pour cent, mais non huit pour cent de cécité complète.

Dans plusieurs des cas qu'ils ont observés, la baisse de l'acuité visuelle a été transitoire et il n'en est resté aucune trace.

D'ailleurs ceux chez qui les lésions ont été définitives, étaient des malades arrivés au stade ultime et voués à une mort prochaine.

Pour notre part sur les seize malades que nous avons traités, nous n'avons pas observé un seul cas de névrite optique.

b) *Erythèmes.* — Malgré sa faible toxicité, le stovarsol peut provoquer des éruptions médicamenteuses ; MM. Taste et Montel en signalent plusieurs cas.

Nous en avons observé personnellement deux cas dont un à allure assez inquiétante :

Gros érythème généralisé avec œdème, phlyctènes, et atteinte sérieuse de l'état général.

L'autre, se présentant sous la forme d'une éruption de rougeole à grosses plaques confluentes.

Les deux cas se sont terminés par la guérison.

c) *Réactions thermiques.* — MM. Barbé et Sézary signalent que certains sujets faisaient de légères réactions thermiques après chaque injection.

Nous n'avons rien observé de semblable avec nos malades.

d) *Polynévrite.* — Ces auteurs signalent également un cas de polynévrite survenu à la suite d'injections sous-cutanées de stovarsol et comparable à celui observé par M. Sicard à la suite d'un traitement arsénobenzénique.

D'autres cas ont été signalés. Nous n'en avons pas observé.

e) *Excitation.* — Dans plusieurs cas (observations 7, 10), nous avons observé pendant le traitement une vive excitation qui remplaçait généralement un état dépressif antérieur.

En somme, l'accident le plus à craindre avec le stovarsol est la névrite optique.

La cécité est assurément une éventualité redoutable, mais l'accident nous paraît suffisamment rare pour ne pas constituer une contre-indication au traitement.

L'impaludisation n'est pas sans danger non plus, puisque Nonne lui attribue huit pour cent de décès

chez des sujets affaiblis ; on n'en abandonne pas pour autant la malariathérapie.

Les risques de cécité ou de diminution de la vision ne doivent pas davantage contre-indiquer l'emploi du stovarsol chez des malades voués à une déchéance complète et à une mort prochaine.

Il convient évidemment de cesser le traitement en cours dès les premiers symptômes d'altération du nerf optique : un examen attentif de la vision du malade s'impose donc avant chaque nouvelle injection.

Quant aux érythèmes, d'après les deux cas que nous avons observés, il semble bien qu'ils surviennent chez des malades dont les émonctoires ne présentent pas une intégrité absolue ou un fonctionnement parfait.

Nos deux malades avaient un peu d'albumine dans leurs urines avant le traitement et présentaient d'autre part un état digestif assez mauvais avec constipation, langue saburrale.

Dans l'un des cas (obs. 15) nous avons fait disparaître rapidement l'éruption médicamenteuse (tout en continuant le traitement) avec un régime et une médication adéquats (purgatifs, diurétiques, lavements).

Malgré la faible toxicité du stovarsol, il convient donc d'analyser les urines des malades et de surveiller de près le traitement.

Essais personnels

Nos essais ont portés sur seize malades, hommes et femmes, pour la plupart parvenus à la période d'état de leur affection et plusieurs à la période terminale.

Sur ces seize malades, six sont morts de leur maladie (obs. 1-2-3-4-5-6). Le stovarsol a amélioré certains symptômes de plusieurs d'entre eux (obs. 5 en particulier) mais n'a pas influencé l'évolution fatale.

Trois ont pu rentrer dans leur famille et reprendre une vie quasi-normale. Nous les considérons comme étant en rémission.

Quatre ont retiré un bénéfice certain de la médication, tant au point de vue physique qu'au point de vue mental : amélioration des troubles neurologiques (dysarthrie, tremblement, en particulier) et amélioration partielle des troubles mentaux.

Trois enfin ne semblent avoir retiré aucun bénéfice mental du traitement, mais seulement un bénéfice physique.

Nous regrettons de ne pouvoir donner ici que des résultats remontant à six mois au plus et d'avoir perdu de vue quelques-uns de nos malades.

Avant d'exposer nos observations, nous tenons à dire que nous n'avons pas distingué la paralysie générale de la syphilis cérébrospinale à forme méningo-encéphalitique.

Malgré les éléments de diagnostic différentiel que Parent a bien indiqués dans sa thèse, tant au point de

vue somatique qu'au point de vue mental, il faut bien reconnaître que la discrimination est pratiquement loin d'être aisée et que souvent l'évolution seule tranche en faveur de l'une ou de l'autre.

Nous avouons donc ne pas avoir fait la distinction.

On pourra évidemment soupçonner les améliorations et les rémissions que nous avons observées et que nous attribuons au stovarsol, d'avoir été spontanées.

Nous ne nions, certes pas, la grande difficulté qu'il y a à apprécier les effets d'une médication dans une maladie où l'on observe assez fréquemment des rémissions spontanées, et il est sans doute bien délicat, parfois, d'affirmer qu'une amélioration constatée est due au médicament.

Toutefois, quelques-uns des cas que nous rapportons nous semblent mettre hors de doute l'influence du stovarsol et éloigner l'idée de coïncidence.

TECHNIQUE

La technique que nous avons employée est sensiblement celle indiquée par MM. Barbé et Sézary.

Au lieu d'utiliser une solution toute préparée, nous préparons notre solution extemporanément avec la quantité de produit nécessaire pour les malades que nous traitons en série, mais toujours à raison de 0 gr.50 de produit pour 4 centimètres cubes d'eau bi-distillée, ce qui représente la solution saturée.

Pour quelques-uns de nos malades, nous avons varié le nombre des injections hebdomadaires.

Alors, pour l'observation 11, nous avons obtenu par répétition la détermination de 2 grammes rous-
sés, et de 2 autres cas total 7 g. Les deux autres
cas et les doses quotidiennes de un gramme pendant
cinq jours de suite de la semaine, avec un repos de
deux jours, jusqu'à saturation de 20 grammes, ont
produit 4 semaines.

Ces deux semaines ont été la plus intéressante.
Mlle. Marie et le jeune Ernest ont été les plus actifs.

Dans le 3^e cas, nous avons obtenu, pour des doses de
cette nature, particulièrement intéressantes, et nous en
avons obtenu 200 l'observation précédente dans
la même.

OBSERVATIONS

OBSERVATIONS 1, 2, 3, 4.

Dans ces quatre observations, il s'agit de quatre hommes dont l'histoire est superposable : tous confinés au lit, cachectisés, avec grosses eschares fessières, déchéance intellectuelle totale. Ils sont morts quelque temps après le début du traitement, les uns par ictus, les autres dans le collapsus final, sans qu'on ait eu l'impression que le traitement les influençât en quoi que ce fût.

Ils sont morts de leur maladie, vraisemblablement à l'heure où ils devaient en mourir. Il n'y a pas lieu, à notre avis, d'insister sur ces cas *in extremis*.

OBSERVATION 5

M^{me} B. G..., 42 ans.

Entre le 5 février 1926.

Symptômes mentaux : Présente un affaiblissement intellectuel marqué, mémoire infidèle, raisonnement puéril, euphorie béate, indifférence à tout. La malade ne s'inquiète pas de sa famille, ne sait où elle est et ne s'en préoccupe pas.

Signes physiques : Trémulation de la langue et des lèvres, tremblement généralisé à grandes oscillations, inégalité pupillaire, réaction incomplète et paresseuse à la lumière.

Le 12 février 1926, elle présente un ictus avec hémiplégie gauche transitoire,

Le cytodiagnostics et le Wassermann du liquide céphalo-rachidien sont positifs.

On lui fait du 4 mars au 8 avril 1926, 21 grammes de stovarsol intraveineux.

Dès la neuvième injection, nous observons une amélioration sensible de l'état mental : la malade sait où elle est, dit le mois, depuis combien de temps elle est ici, raisonne mieux ; elle se préoccupe de son mari.

Les troubles neurologiques sont nettement amendés. Le tremblement ataxiforme du début a beaucoup diminué. Elle marche plus facilement, articule beaucoup mieux.

Les troubles pupillaires persistent.

Du 11 mai au 11 juin nous pratiquons une deuxième série de 21 grammes de stovarsol à raison de trois injections de 1 gr. 50 par semaine comme précédemment.

L'amélioration s'accroît. L'état général est excellent. Elle a pris de l'embonpoint, s'alimente très bien ; elle s'occupe un peu ; la malade parle souvent de s'en aller, de retourner auprès de son mari « qui doit bien s'ennuyer seul ».

On pouvait effectivement envisager sa sortie quand, subitement, elle meurt dans une attaque apoplectiforme le 26 août, deux mois après la fin de la deuxième série.

La malade a été améliorée d'une façon certaine, tant au point de vue mental qu'au point de vue physique mais le traitement ne semble pas avoir modifié l'évolution fatale de sa maladie.

OBSERVATION 6

M^{me} W. R..., 42 ans.

Signes mentaux : Présente de l'affaiblissement intellectuel, des accès d'anxiété au cours desquels elle gémit comme une enfant ; idées de négation, refus d'aliments, état général médiocre. C'est une paralysie générale à forme hypochondriaque.

Signes physiques : Inégalité pupillaire, accroc de la parole, wassermann et cytodagnostic positifs dans le liquide céphalorachidien.

Du 4 mars au 8 avril, nous injectons 21 grammes de stovarsol.

Nous n'observons aucune amélioration mentale. La malade s'agite.

L'état physique s'améliore en tout cas ; elle reprend de l'embonpoint.

De l'excitation succède à sa dépression anxieuse ; elle parle jour et nuit.

La malade meurt le 4 mai au cours d'attaques épileptiformes avant qu'on ait pu entreprendre une deuxième série.

Nous ne pouvons noter ici aucune amélioration de l'état mental. Le stovarsol a agi sur cette malade uniquement au point de vue physique, effet qui se traduit par une augmentation de poids et par l'accroissement des forces qui peuvent faire les frais d'une agitation considérable qui dure un mois.

L'évolution fatale ne semble pas avoir été influencée par le stovarsol.

OBSERVATION 7

M^{me} L... , 32 ans.

Symptômes mentaux : compréhension difficile, pauvreté des idées, mémoire infidèle, puérilité, crises de larmes succédant au rire, euphorie.

Signes physiques : Argyll Robertssohn, accroc caractéristiques, mouvement de trombone de la langue.

Lenteur et maladresse des mouvements.

Wassermann et cytodagnostic positifs (lymphocytose très abondante).

Du 4 mars au 8 avril 1926, nous lui faisons 21 grammes de stovarsol. Elle présente de l'excitation dès les premières injections. Du 11 mai au 11 juin, après une interruption de un mois, elle reçoit à nouveau 21 grammes de stovarsol. Son excitation va en s'accroissant ; elle crie parfois toute la nuit.

Elle gâche fréquemment, ne s'intéresse à rien, cause seule toute la journée ; tout à fait incohérente.

Elle devient de plus en plus malpropre, se pose n'importe où, malaxe ses matières, se déshabille sans motifs, se confine au lit. Son état ne présente aucun changement jusqu'en janvier 1927.

A cette époque, elle se lève à nouveau, dit quelques mots cohérents, devient plus propre ; s'intéresse davantage à ce qui l'entoure (s'occupe d'une malade voisine qu'elle aide à manger). Les signes physiques persistent. A ce moment, nous pratiquons une nouvelle ponction lombaire qui accuse une lymphocytose très légère.

Le Wassermann est toujours positif.

Nous commençons (février 1927) une nouvelle série de stovarsol à raison de un gramme par jour pendant cinq jours de suite de la semaine, soit cinq grammes par semaine au lieu de 4 gr. 50 comme précédemment et jusqu'à concurrence de 22 grammes.

L'amélioration de la malade s'accroît nettement, son état physique redevient tout à fait satisfaisant.

Au point de vue mental, il y a du mieux certainement, elle répond plus raisonnablement, ne parle plus seule, s'inquiète de retourner auprès de son mari.

Néanmoins, elle garde un affaiblissement intellectuel très marqué.

L'amélioration la plus nette est celle qui intéresse les troubles neurologiques : elle a moins de tremblement, ses mouvements sont plus sûrs, la parole est plus nette quoique encore bien saccadée. Son écriture ne semble pas avoir fait de progrès.

OBSERVATION 8

M. T..., 31 ans.

Est arrêté le 3 décembre 1925 pour délit de grivèlerie dans un hôtel. Aux gendarmes qui l'arrêtent il se dit propriétaire de 17 automobiles, d'un yacht ; il possède un entrepôt à cinq étages de 800.000 francs. il ne s'émeut nullement d'être en prison, il est très satisfait de lui et des autres.

Voyageur de commerce, il a de lui-même et de ses qualités professionnelles une opinion très avantageuse.

Son euphorie contraste d'ailleurs avec de profondes

lacunes de mémoire, de l'autocritique et du jugement. Il entre à l'asile le 2 mars 1926. Outre l'euphorie et le délire mégalomane, il présente les signes physiques suivants :

Dysarthrie, tremblement des mains, de la langue et des lèvres.

Réflexe photomoteur paresseux.

Réflexes tendineux vifs.

Wassermann et cytodagnostic positifs.

Il reçoit en deux séries séparées par un mois, 42 grammes de stovarsol intraveineux.

Dès la fin de la première série, ses troubles somatiques sont très nettement améliorés.

Sa dysarthrie a à peu près disparu et le tremblement de la langue et des lèvres a beaucoup diminué.

Au point de vue mental il garde un déficit intellectuel global, mais son délire est beaucoup moins actif. Il ne manifeste plus d'idées mégalomaniaques.

A la demande de sa mère, on lui accorde une sortie d'essai.

Nous avons appris depuis, que ce malade maintenant son amélioration : il sort seul, et manifeste une certaine intelligence dans les mêmes occupations qu'il a reprises.

Nous pouvons considérer que ce malade est en rémission.

OBSERVATION 9

M. G..., 43 ans, coiffeur.

A son entrée, le malade présente une grande exci-

tation, des idées mégalomaniaques; une tendance aux impulsions violentes.

Ethylisme.

Comme *signes physiques* : Inégalité pupillaire, Argyll Robertson, tremblement de la langue et des mains, achoppements de la parole.

Cytodiagnostic et wassermann positifs dans le liquide céphalorachidien.

Le malade reçoit en 2 séries 42 grammes de stovarsol.

Ses signes physiques s'amendent rapidement. Les accrocs de la parole diminuent dès la fin de la première série. Son tremblement aussi.

Après la deuxième série, les troubles neurologiques s'améliorent encore. Le tremblement des mains et la trémulation de la langue ont disparu.

Au point de vue mental, le malade est sensiblement amélioré.

Il est beaucoup moins délirant. Ses réactions violentes ont cessé, mais il garde un déficit intellectuel global considérable : amnésie ; autocritique très diminuée. Néanmoins, on peut le considérer comme étant en rémission : il se rend utile à l'asile, c'est à lui que l'on confie le soin de couper les cheveux des autres malades ; il s'en acquitte parfaitement.

OBSERVATION 10

M^{me} L. M..., 61 ans.

Symptômes mentaux : A son entrée, en mai 1925, manifeste des idées de richesse et de satisfaction : elle a

des chevaux, des maisons en or, distribue des millions à ses sœurs ; elle ignore la date de sa naissance ; elle a 18 ans. Nous sommes au mois d'août.

— *D.* Où êtes-vous ici ?

— *R.* Oui, je suis là, dans le lit !

Indifférente et euphorique. Elle ne sait pourquoi on l'a amenée et ne s'en préoccupe nullement.

Signes physiques : accroc de la parole, tremblement de la langue.

Inégalité pupillaire. Iris déplissé. Les pupilles semblent réagir paresseusement et incomplètement à la lumière. Maladresse et lenteur des mouvements. Waserman et cytodagnostic positifs.

Elle reçoit du 4 mars au 18 avril, puis du 11 mai au 11 juin, 42 grammes de stovarsol.

Elle présente de l'excitation, crie parfois toute la nuit.

Gâte fréquemment.

Malgré ces deux séries de stovarsol, la malade n'a manifesté, semble-t-il, aucune amélioration au point de vue mental, et peu d'amélioration des troubles neurologiques ; son état général seul est devenu très satisfaisant.

OBSERVATION 11

M^{lle} P..., 41 ans.

Présente une profonde déchéance intellectuelle, de la puérilité, un aspect satisfait.

Accroc de la parole, lenteur et maladresse des

mouvements, Argyll Robertson, pupilles très inégales, wassermann et cytodagnostic positifs.

Etat général médiocre.

La malade reçoit du 4 mars au 11 juin, en deux séries, 42 grammes de stovarsol.

L'état général est nettement amélioré ; le teint est plus clair, elle a pris de l'embonpoint.

Les troubles neurologiques se sont amendés et il y a une diminution très nette des accroc ; elle marche plus facilement.

Au point de vue mental, il persiste toujours un déficit intellectuel global, mais elle répond plus raisonnablement aux questions ; son euphorie est moins accentuée.

L'examen du liquide céphalorachidien, pratiqué après la deuxième série, ne traduit aucune variation ni dans la réaction de wassermann, ni dans la lymphocytose.

Actuellement la malade est tombée dans une sorte de marasme dont elle ne sort pas, elle ne quitte plus son lit, gâte.

Reste indifférente à tout.

L'amélioration a été transitoire et incomplète.

OBSERVATION 12

M^{lle} J..., 29 ans.

Présente un état d'indifférence, d'apathie complètes.

Ses mouvements sont lents et incertains. Elle reste au lit et gâte. Elle a des accroc caractéristiques

et du tremblement de la langue ; de l'inégalité pupillaire.

De l'Argyl Robertson.

Wassermann et cytodiagnostic positifs (lymphocytose très abondante).

Nous lui faisons une première série de 21 grammes de stovarsol. Dès la dixième injection, on observe une amélioration sensible de son état mental.

Son visage est plus expressif, moins atone, elle parle mieux, avec beaucoup moins d'accrocs ; elle est beaucoup plus sûre dans ses mouvements ; elle se lève, ne gâte plus, se suffit et même rend de menus services : balaye la salle.

Les troubles pupillaires persistent.

L'amélioration s'accroît après la deuxième série. La malade est redevenue gaie ; elle s'occupe aux différents travaux du ménage, son faciès est expressif.

Quant à son état physique, il est excellent.

Une ponction lombaire pratiquée à ce moment révèle une lymphocytose très légère.

Le Wassermann est toujours positif.

La malade maintient actuellement son amélioration.

Les troubles pupillaires persistent.

Il y a encore un peu de dysarthrie, mais l'élocution est beaucoup plus nette et rapide.

Elle parle assez raisonnablement, montre une bonne mémoire, elle a repris une certaine autocritique : parle de sa maladie antérieure et reconnaît que les injections que nous lui avons faites « l'ont guérie ».

Elle s'intéresse à sa famille, s'inquiète de ses deux

enfants, manifeste une certaine tristesse en parlant d'eux.

Elle s'occupe beaucoup et rend de grands services dans l'asile. On pourrait dès à présent envisager sa sortie.

Il est à remarquer que chez cette malade jeune, qui a notablement bénéficié du traitement, l'abaissement de la lymphocytose a coïncidé avec l'amélioration des symptômes physiques et mentaux.

OBSERVATION 13

M^{me} R. J..., 28 ans.

Malade très loquace et incapable d'un jugement et d'un raisonnement quelconques.

Idées absurdes de grandeur. Elle a des millions ; elle marche sur des fourrures, au milieu de bijoux ; elle vient de gagner 50.000 francs la veille ; elle va se marier avec un médecin ou avec un commissaire de police. Elle présente également des idées obscènes, fait des propositions à chaque instant à quiconque ; elle insiste pour que l'on regarde son corps « qui est si bien fait », « tout le monde l'aime », etc.

Parole tout à fait caractéristique. Grande dysarthrie, tremblement très marqué de la langue, réflexes tendineux vifs.

Wassermann et cytodagnostic positifs, lymphocytose très abondante.

Du 8 juin au 15 juillet, à raison de deux injections de deux grammes par semaine, elle reçoit 21 gr. 50 de stovarsol.

Dès la sixième injection, il y a un mieux très net dans son état mental : son euphorie a diminué ; elle dit beaucoup moins de choses absurdes ; elle ne parle plus de son riche mariage, de ses bijoux ; elle a des crises de larmes et quand on lui demande pourquoi elle pleure, elle répond qu'elle voudrait s'en aller.

A la neuvième injection, nous commençons à constater une diminution très sensible du tremblement de la langue et des lèvres et les accrocs sont beaucoup moins accentués.

L'amélioration rapide de cette malade jeune nous permettait d'espérer un résultat intéressant. Malheureusement, avant que nous ayons pu entreprendre une deuxième série, la malade fut transférée dans un autre asile d'où nous avons pu difficilement obtenir de nouvelles précises, quant à son état mental.

OBSERVATION 14

M^{me} B. I..., 47 ans.

A son entrée, le 27 octobre 1925, la malade est dans un état de cachexie avancée ; elle présente de larges eschares fessières, elle est tout à fait impotente, ne peut se tenir sur ses jambes, gâte au lit.

Dysarthrie marquée

Argyll-Robertson.

Inégalité pupillaire.

Abolition des réflexes rotuliens.

Wassermann et cytodiagnostic positifs.

Présente un ictus le 27 octobre 1925.

Au point de vue mental : déchéance intellectuelle profonde avec amnésie, désorientation, indifférence. Présente également de l'agitation : cause jour et nuit, est très désordonnée.

Du 4 mars au 8 avril 1926, nous pratiquons une première série de 21 grammes de stovarsol.

Dès la neuvième pique, nous notons une sensible amélioration de l'état mental : la malade est moins agitée, moins désorientée, elle répond mieux aux questions.

L'état physique s'améliore également.

Les eschares guérissent ; l'état général est bien meilleur.

Du 11 mai au 11 juin, deuxième série de 21 grammes.

L'amélioration physique et mentale s'accroît.

Mais à la huitième injection, nous voyons apparaître un érythème généralisé qui prend une allure assez inquiétante : la malade est rouge des pieds à la tête et oedématiée. En certains endroits, la peau présente des phlyctènes.

Nous cessons le traitement. La malade avait reçu 15 grammes de stovarsol, soit 36 grammes en tout. Nous lui faisons prendre des bains et la mettons à un régime de désintoxication.

Au bout de quinze jours l'œdème a à peu près disparu ; l'épiderme desquame par larges plaques.

Pendant ce temps la malade accentue l'amélioration de ses symptômes mentaux : sa mémoire est revenue, elle parle volontiers de sa famille, de ses enfants « qu'elle sera bien heureuse de revoir ».

Elle parle très raisonnablement ; a repris une cer-

taine autocritique ; nous remercions de l'avoir « guérie ».

Elle se lève et se sent tout à fait forte sur ses jambes, elle est devenue très propre ; elle aide les sœurs au ménage.

Au point de vue des signes physiques, les troubles pupillaires persistent, mais la parole est beaucoup plus sûre, l'élocution rapide et presque sans accroc. On note encore un léger tremblement de la langue.

Les réflexes rotuliens sont revenus.

L'état général est excellent. La malade a très bonne mine et se trouve elle-même parfaitement bien.

Effectivement nous avons assisté chez elle à une véritable résurrection intellectuelle et physique.

La ponction lombaire pratiquée le 25 octobre 1926 révèle une lymphocytose très légère.

Le Wassermann est toujours positif.

Le 17 novembre, on accorde à la malade une sortie d'essai. Elle rentre dans sa famille.

Nous sommes actuellement sans nouvelles de la malade et la considérons en rémission.

OBSERVATION 15

M^{me} B. B..., 35 ans.

Entrée le 25 janvier 1926.

A eu un enfant mort-né, macéré de huit mois, une fausse-couche de quatre mois.

Symptômes mentaux : aspect euphorique, la malade est loquace ; on retrouve au milieu d'un discours incohérent des idées de satisfaction : elle n'est pas encore riche, mais va le devenir grâce à des assu-

rances merveilleuses... elle se porte très bien, elle a d'ailleurs une méthode infailible pour engraisser de quatre kilos par semaine... elle veut prendre le train, il faut qu'elle se dépêche. Puis elle n'y pense plus.

Grande difficulté à fixer son attention. Nous obtenons cependant de la faire écrire :

Spontanément, elle nous écrit son menu « pour engraisser ».

Son écriture est typique (chaotique, avec des mots passés, des répétitions).

Signes physiques : accrocs nombreux de la parole.

Inégalité pupillaire.

Réflexe photomoteur paresseux.

Réflexes rotuliens très vifs.

Lentéur et maladresse des mouvements.

Tremblement de la langue et des lèvres.

Wassermann et cytodagnostic positifs dans le liquide céphalorachidien.

Quelques jours après son entrée, la malade se confine au lit, devient inerte, gâte, son état général est assez mauvais : langue saburrale, constipation, albumine dans les urines.

Nous entreprenons le 1^{er} février 1926 une première série de stovarsol à raison de cinq grammes par semaine.

A la cinquième injection, nous constatons l'apparition d'un érythème généralisé.

Nous donnons à la malade des paquets de calomel-lactose, et de grands lavements glycerinés pendant trois jours consécutifs, tout en continuant le traitement.

L'éruption disparaît.

Au dixième gramme de stovarsol, c'est-à-dire 13 jours après le début du traitement, la malade présente un bien meilleur état général :

Le teint est plus clair ; la langue s'est nettoyée.

Il n'y a plus d'albumine dans ses urines.

Au point de vue mental, elle est moins apathique, elle manifeste le désir d'écrire à son mari pour avoir divers objets de toilette ; elle se lève et se tient bien sur ses jambes ; ses mouvements sont beaucoup plus sûrs, mais la dysarthrie est toujours très accentuée.

L'attention est encore difficile à fixer, néanmoins on arrive à lui faire lire correctement ce qu'on lui montre.

Les signes physiques (inégalité pupillaire, réflexe photomoteur ; vivacité des réflexes rotuliens, dysarthrie), ne sont pas encore sensiblement influencés.

Le 28 février, nous avons terminé la première série : la malade a reçu 22 grammes de stovarsol.

Elle maintient son amélioration, mais elle garde encore un profond déficit intellectuel.

D'ailleurs le traitement est trop récent pour que nous puissions tirer des conclusions de cette observation en cours.

OBSERVATION 16

M. H. S....

Il s'agit ici d'un malade de l'hôpital, âgé de 28 ans, ajusteur-mécanicien à la C^{le} P.-L.-M.

Son observation nous semble particulièrement intéressante parce que nous assistons chez lui à la genèse de sa maladie ;

En 1918, alors qu'il était au front, il contracte la syphilis. Il a un chancre de la verge qui dure trois semaines.

Il est assez difficile de savoir exactement les traitements qui lui ont été faits depuis cette époque, mais il semble qu'ils n'aient pas été bien sérieux.

En septembre 1925, il entre à l'hôpital avec des symptômes méningés (céphalée, raideur de la nuque, vomissements, constipation) que la ponction lombaire pratiquée alors permet de rapporter à sa syphilis (wassermann positif, lymphocytose abondante, 23 éléments par millimètre cube, albumine 1 gr. 10). Il présente également une monoplégie brachiale.

On lui fait un traitement mixte (914, cyanure de mercure à raison de une injection hebdomadaire de 914 et une injection journalière de 1 centigramme de cyanure).

Les symptômes méningés rétrocedent assez rapidement. Le malade sort de l'hôpital en novembre 1925.

Le 5 février 1926, on le voit rentrer.

Cette fois il se plaint de céphalée, mais n'a pas d'autres signes méningés.

Ce qui attire surtout l'attention, c'est sa parole : il présente une dysarthrie très accentuée, des accroc caractéristiques.

Du côté des yeux : pupilles inégales.

Réflexe photomoteur paresseux, réflexes rotuliens très vifs.

Sa démarche est lente et mal assurée ; il trébuche et quelquefois tombe ; il a du tremblement des mains, des lèvres et de la langue.

Au point de vue mental, il manifeste une euphorie qui contraste avec l'importance de ses signes physiques : il se trouve très bien ; il n'attache aucune importance à ses troubles ; il fait des projets d'avenir. Cependant depuis six mois il ne travaille plus.

Sa femme, que nous interrogeons, nous confirme la maladresse de ses mouvements : il échappe les objets qu'il tient ; il ne peut écrire un mot ; il déchire le papier avec sa plume.

Au point de vue mental, elle nous dit qu'elle a remarqué depuis quelque temps un changement dans son attitude et dans son caractère « il ne prend plus les choses comme avant » dit-elle, il est devenu irascible, d'humeur inégale, son jugement qui était bon est souvent mis en défaut.

Bref, il semble bien que notre malade évolue dans le sens d'une paralysie générale.

A l'hôpital, on le soumet à nouveau à un traitement spécifique par le novar et par le mercure.

Au bout d'un mois de traitement, l'état du malade a empiré dans de fortes proportions : il ne peut plus marcher, ne se lève plus, sa parole est de plus en plus embarrassée.

Au point de vue mental, il est déprimé ; son jugement est lent et déficient ainsi que sa mémoire.

A cette époque (fin novembre 1926), nous proposons un traitement par le stovarsol. On lui fait une première série de 20 grammes, à raison de trois injections de 1 gr. 50 par semaine.

Dès la huitième injection, l'effet nous apparaît très nettement : le malade présente une parole beaucoup

moins embarrassée, ses mouvements deviennent plus sûrs, plus précis.

A la fin de la première série, il y a une réelle transformation dans l'attitude du malade, qui est devenue dégagée : il peut se lever, marche sans difficulté.

Le signe le plus net est l'amélioration de sa dysarthrie : son élocution est plus rapide et beaucoup moins embarrassée.

Au point de vue mental, il a repris son autocritique. Lui-même parle de « sa guérison » et de l'époque où il avait « quelque chose dans la tête ».

Le malade rentre chez lui.

La ponction lombaire pratiquée à cette époque révèle un abaissement très marqué de l'albumine (0 gr. 70 par litre au lieu de 1 gr. 10) et de la lymphocytose (très légère après centrifugation).

A noter qu'à la suite de cette ponction, le malade a présenté un état nauséeux et de la céphalée, rappelant les symptômes qui accompagnent la ponction lombaire chez un sujet normal.

Toutes les ponctions précédentes n'avaient été suivies chez lui d'aucun trouble semblable.

Après un repos de trois semaines, nous lui faisons une nouvelle série de 22 grammes de stovarsol.

L'amélioration du malade se confirme et s'accroît après cette deuxième série à tel point que le malade présente absolument l'aspect d'un sujet normal :

Sa démarche est tout à fait assurée.

Sa parole est à peine marquée de temps en temps d'une très légère hésitation. Ses pupilles semblent à

présent réagir normalement à la lumière. Ses réflexes rotuliens sont redevenus normaux.

Son écriture est tout à fait régulière.

Il raisonne bien, son jugement est bon.

Il reconnaît qu'il a été malade, qu'il a perdu bien du temps.

Sa femme confirme en tous points notre impression et nous dit qu'il est redevenu « comme avant ».

Il garde toutefois encore une certaine euphorie, une tendance aux idées de satisfaction.

Le malade subit actuellement une troisième série que nous avons désiré faire pour parachever des résultats qui nous semblent déjà très satisfaisants.

Il reste évidemment toujours un doute : peut-il s'agir d'une guérison ? N'est-on pas plus probablement en face d'une rémission ?

La lymphocytose et l'albuminose sont, certes, abaissées dans de très fortes proportions, mais le wassermann persiste à être positif et c'est là assurément le point le plus inquiétant du problème.

Ce malade, qui est intelligent et se prête avec la plus grande docilité à tous les examens qu'on exige de lui, est évidemment intéressant à suivre.

Il conviendra de multiplier les examens du liquide céphalorachidien, suivant la méthode d'Arthur Vernes afin de reprendre le traitement à la moindre alerte de réactivation.

Nous regrettons beaucoup de ne pouvoir donner sur ce malade que des résultats aussi récents.

RÉFLEXIONS AUXQUELLES NOUS ONT CONDUIT LES RÉSULTATS OBTENUS

Ces résultats n'ont certes pas toujours été ce que nous eussions désiré, mais il faut sans doute en accuser l'époque tardive à laquelle le traitement a été appliqué.

Les quelques cas heureux que nous rapportons sont ceux où nous avons pu intervenir de bonne heure, et ils semblent bien confirmer notre conviction que nos résultats eussent été meilleurs, si nous avions eu des malades moins avancés.

Il est bien évident que malgré toutes les qualités d'un médicament, on ne saurait en attendre des résultats bien intéressants dans la paralysie générale qu'autant que les cellules nerveuses du malade n'ont pas subi d'altérations graves, définitives, et sur lesquelles on ne peut plus rien.

C'est « au seuil de la paralysie générale » qu'il faut engager l'action contre elle, et cela est vrai pour le stovarsol comme pour tout autre médicament ou toute autre méthode de traitement (pyrétothérapie, impaludisation, par exemple).

C'est un principe général que tout le monde admettra sans difficultés que c'est au début de l'affection qu'on aura le plus de chances de guérison.

Or, les malades que nous voyons dans les asiles, sont, pour la plupart, arrivés à la période d'état de leur affection ; ils sont fixés.

Que peut-on espérer faire pour eux ? Simplement prolonger leur maladie en mettant leur organisme dans de meilleurs conditions de résistance, mais au point de vue mental, le seul qui nous intéresse en somme, il ne faut pas trop s'étonner de n'obtenir souvent que des résultats médiocres chez des malades dont la déchéance intellectuelle est complète.

Dépister la paralysie générale au début, voilà évidemment quelle doit être la préoccupation primordiale et cela ne peut être le fait que d'une clientèle de ville.

A ce sujet, Arthur Vernes donne des indications intéressantes pour dépister la syphilis nerveuse.

Il ressort de ses travaux que chez un syphilitique avéré, une sérologie précise peut éclairer le traitement et prévient de l'imminence de complications nerveuses. Si celles-ci éclatent, elle guide pour l'intensité et la durée d'un traitement à prescrire.

Il conviendrait donc de s'assurer l'étroite collaboration d'un laboratoire et de faire systématiquement chez tous malades atteints de syphilis des ponctions lombaires répétées, afin d'instituer un traitement au stovarsol dès les premiers signes de l'envahissement par le tréponème de la sphère nerveuse.

Cette conduite est sans doute difficile à suivre dans la pratique, car elle suppose également une collaboration étroite du malade et du médecin. Or, il est bien rare d'obtenir ce résultat en clientèle...

Notre observation n° 16 nous prouve en tout cas

combien le stovarsol donné de bonne heure peut juguler rapidement une paralysie générale au début et agir efficacement là où d'autres traitements spécifiques ont échoué.

En dehors d'une question de précocité dans le diagnostic et dans le traitement de la paralysie générale par le stovarsol, peut-être pourrait-on aussi envisager une collaboration d'où le stovarsol tirerait une action plus puissante et plus efficace encore ?

Sans parler d'une association possible avec les méthodes pyréthériques et en particulier avec l'impaludisation, hypothèse qui nous ferait sortir de notre sujet, peut-être pourrait-on songer à adjoindre au stovarsol un autre produit chimique susceptible d'aider son action ?

Les récentes expériences de M. Mutermilch rapportées par Ph. Pagniez tendent à établir que l'uroformine favorise la dialyse à travers les méninges, de produits qui, normalement, ne passent pas.

C'est ainsi qu'elle faciliterait le passage de l'arsenic dans le liquide céphalorachidien.

L'uroformine serait-elle donc un de ces produits dont nous rêvons l'alliance avec le stovarsol ?

Ce n'est là qu'une idée toute théorique.

N'ayant aucune expérience à ce sujet, nous ne faisons que poser la question, sans la résoudre.

Mais peut-être y a-t-il là une voie à tenter pour venir renforcer l'action d'un produit qui s'est déjà, dans bien des cas, montré d'une efficacité supérieure à celle de tous les autres composés arsenicaux employés jusqu'alors contre la paralysie générale.

CONCLUSIONS

1) Le stovarsol donne dans l'ensemble des résultats supérieurs, semble-t-il, à ceux qu'on obtient habituellement avec les arsénobenzènes et autres produits chimiques antisyphilitiques.

2) Il présente sur ces traitements chimiothérapiques et sur d'autres méthodes récemment préconisées, l'avantage de ne pas provoquer d'accidents mortels, ni, en cas d'insuccès, d'aggravation sensible de la maladie ; il est peu toxique et il est très bien toléré.

3) Il est d'un maniement facile.

4) Les accidents signalés (névrite optique et érythèmes en particulier), sont loin de présenter, chaque fois, une réelle gravité, et ils nous semblent suffisamment rares pour ne pas justifier l'abstention.

5) Si le stovarsol n'améliore pas d'une façon constante l'état mental du malade, surtout lorsqu'il est arrivé à un stade avancé de son affection, il a presque toujours une action bienfaisante sur son état physique et il amende très fréquemment les troubles neurologiques.

6) La précocité du traitement est, sans doute, un des principaux éléments de succès.

7) Pour ces raisons, nous croyons juste que le stovarsol prenne dans la lutte contre la paralysie générale une place importante, comparable à celle qu'a prise la malariathérapie avec laquelle, d'ailleurs, il pourrait peut-être utilement collaborer ?

8) Il serait peut-être également intéressant d'ajouter au stovarsol un produit tel que l'urotropine, qui pourrait favoriser son passage dans le liquide céphalorachidien, grâce à son pouvoir dialysant sur l'arsenic ?

VU :

Le Doyen,

Jean LÉPINE.

VU :

Le Président de la Thèse,

Jean LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 21 février 1927

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- BARBÉ ET SÉZARY. — *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 14 novembre 1924.
- BARBÉ ET SÉZARY. — *Progrès médical*, n° 13, 28 mars 1925.
- BARBÉ ET SÉZARY. — *Encéphale*, février 1926. *Recherches sur la chimiothérapie de la paralysie générale.*
- BARBÉ ET SÉZARY. — *Presse médicale* du 7 juillet 1926. *Traitement de la paralysie générale par le stovarsol.*
- SÉZARY. — *Monde médical*, n° 699, 1^o, 15 décembre 1926.
- MONTEL. — *Bulletin de la Société exotique*, 8 octobre 1924. *Erythème toxique par le stovarsol.*
- TASTE. — *Centre médical*, n° 6, juin 1925. *Erythème toxique par le stovarsol.*
- Arthur VERNES. — Travaux et publications de l'Institut prophylactique, fasc. 5.
- Ph. PAGNIEZ. — *Presse médicale*, 8 décembre 1926, p. 1543.
- Rogues de FURSAC. — *Manuel de psychiâtrie*, p. 429.
-

